

28PA-pm053

グルコマンナンを用いたポールミル粉碎による徐放性製剤の調製と評価

○岡崎 史宜¹, 照喜名 孝之¹, 服部 祐介¹, 大塚 誠¹ (¹武蔵野大薬)

【目的】グルコマンナン(GM)は天然由来の物質であり、塩基性水溶液と反応するとゲル化する性質を持つことが知られている。このGMと塩基性物質とのゲル化機構を利用して薬物徐放化製剤の設計を目的とした。【方法】GMと水酸化カルシウム($\text{Ca}(\text{OH})_2$)を80:15、85:10、90:5の割合の粉末を遊星ポールミルで粉碎し、粉碎したものとアセトアミノフェンを95:5の比率で手混合し、1錠200mgで打錠した。粉体の物性は粉末X線回折(XRD)、走査型電子顕微鏡観察(SEM)、元素分析はエネルギー分散型分光法(EDX)を用いて評価した。錠剤は薬物放出速度を測定するために日本薬局方に従い、精製水、第一液、第二液で溶出試験を行った。ゲル形成をコンピュータ断層撮影(Computerized Tomography)を用いて確認をした。

【結果】溶出試験の結果より粉碎時間と $\text{Ca}(\text{OH})_2$ の濃度に依存して薬物放出の制御が出来た。SEMの結果よりGMと $\text{Ca}(\text{OH})_2$ を粉碎することで粒子径が減少し、GMと $\text{Ca}(\text{OH})_2$ の固相反応が加速した。SEM-EDXによる元素マッピングより、粉碎前のGMと $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 混合粉末では、それぞれの粒子が独立に分布していたが、粉碎した試料においては、GM粒子表面に、粉碎された $\text{Ca}(\text{OH})_2$ が均一に分布していることが確認された。粉碎時間が長いものほどGMと $\text{Ca}(\text{OH})_2$ の反応速度が上昇し、錠剤のゲル化速度が上がるため薬物の放出を制御できた。【考察】溶出試験の結果より、粉碎時間と錠剤内のカルシウム濃度に依存して薬物放出が制御された。薬物放出は、グルコマンナンゲルの形成によるマトリックス型薬物放出、Higuchiモデルに従った。またSEM-EDXの結果より、マトリックス形成は、 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ が粉碎されたことで解離速度が高まり、水溶液中で速やかに解離し、カルシウムイオンとグルコマンナン分子によるゲル化反応が急速に進む為であると示された。